

# TRAITÉ DE COOPÉRATION EN MATIÈRE DE BREVETS

Expéditeur : L'ADMINISTRATION CHARGÉE DE  
LA RECHERCHE INTERNATIONALE

Destinataire :

voir le formulaire PCT/ISA/220

## PCT

OPINION ÉCRITE DE L'ADMINISTRATION  
CHARGÉE DE LA RECHERCHE  
INTERNATIONALE

(règle 43bis.1 du PCT)

Date d'expédition

(jour/mois/année) voir le formulaire PCT/ISA/210 (deuxième feuille)

Référence du dossier du déposant ou du mandataire  
voir le formulaire PCT/ISA/220

**POUR SUITE À DONNER**

Voir le point 2 ci-dessous

Demande internationale No.

PCT/FR2004/001538

Date du dépôt international (jour/mois/année)

18.06.2004

Date de priorité (jour/mois/année)

Classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois classification nationale et CIB

C12N15/62, C12N15/63, C07K14/705, C07K19/00

Déposant

INSERM

1. La présente opinion contient des indications et les pages correspondantes relatives aux points suivants :

- ☒ Cadre n° I Base de l'opinion
- ☐ Cadre n° II Priorité
- ☐ Cadre n° III Absence de formulation d'opinion quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle
- ☐ Cadre n° IV Absence d'unité de l'invention
- ☒ Cadre n° V Déclaration motivée selon la règle 43bis.1 (a)(i) quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle; citations et explications à l'appui de cette déclaration
- ☐ Cadre n° VI Certains documents cités
- ☐ Cadre n° VII Irrégularités dans la demande internationale
- ☐ Cadre n° VIII Observations relatives à la demande internationale

2. **SUITE À DONNER**

Si une demande d'examen préliminaire internationale est présentée, la présente opinion sera considérée comme une opinion écrite de l'administration chargée de l'examen préliminaire international, sauf dans le cas où le déposant a choisi une administration différente de la présente administration aux fins de l'examen préliminaire international et que l'administration considérée a notifié au Bureau international, selon la règle 66.1bis.b), qu'elle n'entend pas considérer comme les siennes les opinions écrites de la présente administration chargée de la recherche internationale.

Si, comme cela est indiqué ci-dessus, la présente opinion écrite est considérée comme l'opinion écrite de l'administration chargée de l'examen préliminaire international, le déposant est invité à soumettre à l'administration chargée de l'examen préliminaire international une réponse écrite, avec le cas échéant des modifications, avant l'expiration d'un délai de 3 mois à compter de la date d'envoi du formulaire PCT/ISA/220 ou avant l'expiration d'un délai de 22 mois à compter de la date de priorité, le délai expirant le dernier devant être appliqué.

Pour plus de détails sur les possibilités offertes au déposant, se référer au formulaire PCT/ISA/220.

3. Pour de plus amples détails, se référer aux notes relatives au formulaire PCT/ISA/220.

Nom et adresse postale de l'administration chargée de la  
recherche internationale



Office européen des brevets  
D-80298 Munich  
Tél. +49 89 2399 - 0 Tx: 523656 epmu d  
Fax: +49 89 2399 - 4465

Fonctionnaire autorisé

Vix, O

N° de téléphone +49 89 2399-7326



**OPINION ÉCRITE DE L'ADMINISTRATION  
CHARGÉE DE LA RECHERCHE INTERNATIONALE**

**10/561107**  
Demande internationale n°  
PCT/FR2004/001538

**IAP20 Rec'd PCTO 15 DEC 2005**

**Cadre n°1 Base de l'opinion**

1. En ce qui concerne la **langue**, la présente opinion a été établie sur la base de la demande internationale dans la langue dans laquelle elle a été déposée, sauf indication contraire donnée sous ce point.
  - ☐ La présente opinion a été établie sur la base d'une traduction de la langue dans laquelle la demande internationale a été déposée dans la langue suivante , qui est la langue de la traduction remise aux fins de la recherche internationale (selon les règles 12.3 et 23.1.b)).
2. En ce qui concerne la ou les **séquences de nucléotides ou d'acides aminés divulguées** dans la demande internationale, le cas échéant, la recherche internationale a été effectuée sur la base des éléments suivants :
  - a. Nature de l'élément :
    - ☒ un listage de la ou des séquences
    - ☐ un ou des tableaux relatifs au listage de la ou des séquences
  - b. Type de support :
    - ☒ sur papier sous forme écrite
    - ☒ sur support électronique sous forme déchiffrable par ordinateur
  - c. Moment du dépôt ou de la remise :
    - ☒ contenu(s) dans la demande internationale telle que déposée
    - ☐ déposé(s) avec la demande internationale, sous forme déchiffrable par ordinateur
    - ☒ remis ultérieurement à la présente administration aux fins de la recherche
3. ☒ De plus, lorsque plus d'une version ou d'une copie d'un listage des séquences ou d'un ou plusieurs tableaux y relatifs a été déposée, les déclarations requises selon lesquelles les informations fournies ultérieurement ou au titre de copies supplémentaires sont identiques à celles initialement fournies et ne vont pas au-delà de la divulgation faite dans la demande internationale telle que déposée initialement, selon le cas, ont été remises.
4. Commentaires complémentaires :

**OPINION ÉCRITE DE L'ADMINISTRATION  
CHARGÉE DE LA RECHERCHE INTERNATIONALE**

Demande internationale n°  
PCT/FR2004/001538

---

**Cadre n° V Déclaration motivée selon la règle 43b/s.1(a)(i) quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle; citations et explications à l'appui de cette déclaration**

---

**1. Déclaration**

Nouveauté	Oui :	Revendications	9-18,20-23,29-30
	Non :	Revendications	1-8, 19 et 24-28
Activité inventive	Oui :	Revendications	
	Non :	Revendications	1-30
Possibilité d'application industrielle	Oui :	Revendications	1-30
	Non :	Revendications	

**2. Citations et explications**

**voir feuille séparée**

**Concernant le point V**

**Déclaration motivée quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle; citations et explications à l'appui de cette déclaration**

Il est fait référence aux documents suivants :

- D1: LAUKAITIS C M ET AL: "Differential dynamics of alpha5 integrin, paxillin, and alpha-actinin during formation and disassembly of adhesions in migrating cells" THE JOURNAL OF CELL BIOLOGY, US, vol. 153, no. 7, 25 juin 2001 (2001-06-25), pages 1427-1440,
- D2: LAUKAITIS C M ET AL: "CLONING AND CHARACTERIZATION OF AN INTEGRIN ALPHA5-GFP FUSION PROTEIN" MOLECULAR BIOLOGY OF THE CELL, BETHESDA, MD, US, vol. 10, no. SUPPL, novembre 1999 (1999-11), page 381A,
- D3: EP-A-0 896 002 (TORAY INDUSTRIES, INC) 10 février 1999 (1999-02-10)
- D4: BANERES J-L ET AL: "A minimized human integrin alpha5beta1 that retains ligand recognition" JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY, AMERICAN SOCIETY OF BIOLOGICAL CHEMISTS, BALTIMORE, MD, US, vol. 275, no. 8, 25 février 2000, pages 5888-5903,
- D6: EP-A-1 201 756 (GENENTECH, INC) 2 mai 2002 (2002-05-02)
- D7: ARGRAVES W S ET AL: "AMINO ACID SEQUENCE OF THE HUMAN FIBRONECTIN RECEPTOR" JOURNAL OF CELL BIOLOGY, US, US, vol. 105, 1987, pages 1183-1190,

**1. Nouveauté (Art. 33(2) PCT)**

La présente demande décrit un nouveau procédé de production de protéine recombinante utilisant un système d'expression de protéine fusion comprenant un fragment d'une intégrine alpha et la protéine d'intérêt. Celui-ci s'applique tout particulièrement aux protéines d'intérêt de type membranaire.

L'art antérieur décrit l'expression recombinante de l'intégrine et/ou de ses différentes sous unités (e.g. D4 comprenant également des références à d'autres système

expression d'intégrines recombinantes pour l'étude structure/fonction), ainsi que des protéines fusion comprenant intégrine et différents type de protéines fluorescentes (EYFP, EGFP, ECFP) telles que décrites dans D1-D2 (voir Mat. & Methods page 1428).

La formulation des revendications 1-8 et 19 est vague et générale et ne comprend pas de limitation technique à l'invention "centrale" de la demande (expression recombinante améliorée des protéines d'intérêt de type membranaire): les revendications 1-8 et 19 ne mentionnent que l'utilisation d'un fragment d'une intégrine alpha pour la production d'au moins une protéine recombinante d'intérêt (et la protéine recombinante ainsi caractérisée en rev. 19). Aussi, la nouveauté de ces revendications 1-8, 19 (et par conséquent également les revendications 24-28) n'est pas établie au vu de l'enseignement technique divulgué en D1-D2 qui décrit de telles utilisations et protéines alpha5-intégrine fusionnée à des protéines "d'intérêt" de type fluorescentes via des bras espaceurs de taille variable - cf D1 page 1428, Mat. & Method "cloning"- (dans ce cas précis, un problème de clarté pourrait également être évoqué quant à l'utilisation de l'expression "protéine d'intérêt").

Par conséquent, la présente demande ne remplit pas les conditions énoncées dans l'article 33(1) PCT, l'objet des revendications 1-8, 19 et 24-28 n'étant pas conforme au critère de nouveauté défini par l'article 33(2) PCT.

La Demanderesse est invitée à rétablir la nouveauté des revendications par l'introduction de caractéristiques techniques préférées.

## **2. Activité inventive (Art. 33)3) PCT)**

La présente demande ne remplit pas les conditions énoncées dans l'article 33(1) PCT, l'objet des revendications 1-30 n'impliquant pas une activité inventive telle que définie par l'article 33(3) PCT.

Le document D1, qui est considéré comme étant l'état de la technique le plus proche de l'objet des revendications 1-30, décrit des protéines fusion comprenant intégrine et différents type de protéines fluorescentes (EYFP, EGFP, ECFP)

Le problème que se propose de résoudre la présente invention peut donc être

considéré comme étant une alternative de méthode de production de protéine recombinante utilisant un système de protéine fusion.

La solution proposée est un système de fusion integrine alpha et protéine d'intérêt.

La solution proposée des revendication 1-30 de la présente demande n'est pas considérée comme inventive (article 33(3) PCT) pour les raisons suivantes :

Les revendications 1-18 portent sur l'utilisation d'au moins un fragment d'une intégrine alpha pour la production d'au moins une protéine recombinante d'intérêt. Une telle utilisation ne peut être considérée inventive dans la mesure où celle-ci n'est pas nouvelle en ce qui concerne les revendications 1-8 (absence de limitations techniques particulières). Les revendications dépendantes ne comportent que des variations (utilisation, procédé de production, vecteur, cellule) qui font partie d'une démarche classique et évidente pour l'homme de l'art en biologie moléculaire (e.g. variation de la taille des partenaires de fusion, bras espaceurs, protéine membranaire,...) et, en absence d'effets inattendus ou de limitation structurelle et fonctionnelle spécifique, ne revêt pas un caractère inventif au sens de l'Article 33(3) PCT.

Par conséquent, l'objet des revendications 1-30 n'implique par conséquent pas d'activité inventive (Article 33(3) PCT).